Antimicrobianos➔ Sustancia capaz de actuar sobre los microorganismos, inhibiendo su crecimiento o destruyéndolos"
Quimioterapéutico➔ "Sustancia producida que posee la propiedad de inhibir el crecimiento o destruir microorganismos".
Antibiótico➔ "Sustancia producida os, principalmente por hongos microscópicos y bacterias, que posee la propiedad de inhibir el crecimiento o destruir microorganismos".
Antisépticos y desinfectantes ➔ "Se emplean para prevenir y tratar infecciones superficiales porque son sustancias que inhiben el crecimiento o destruyen los microorganismos patógenos, pero en general son muy tóxicos. Los antisépticos solo se aplican tópicamente en los tejidos vivos como la piel y las mucosas intactas, por ejemplo, antes de operar o inyectar, mientras que los desinfectantes se utilizan en objetos inanimados, como equipos o instrumentos quirúrgicos. Algunos antisépticos, en concentraciones elevadas, se comportan como desinfectantes"

ANTIMICROBIANO

ANTIBIÓTICOS **QUIMIOTERÁPICOS**

ANTISÉPTICOS Y DESINFECTANTES

Tabla 12.1. Antisépticos y desinfectantes

Grupos químicos	Ejemplos
Fenoles, cresoles y resorcinoles	Fenol
Alcoholes	Etanol
Aldehídos	Formaldehído
Ácidos	Ácido acético
Halógenos	Iodo e iodoforos
	Cloro y cloroforos
Agentes oxidantes	Peróxido de hidrógeno
Metales pesados	
Mercuriales orgánicos	Merbromina, timerosal
Compuestos de plata	Nitrato de plata
Sales de zinc	Oxido de zinc
Compuestos amonio cuaternarios	Cloruro de benzalconio
Otros	Clorhexidina

A qué se debe el uso irracional de antimicrobianos

1. Prescripciones son inapropiadas debido a que el origen de la infección es viral.
2. Abuso de antimicrobianos en los hospitales como medida de profilaxis en las operaciones quirúrgicas está incrementando la resistencia antimicrobiana.
3. Tendencia a utilizar antibióticos de amplio espectro para combatir infecciones menos graves lo que puede originar superinfecciones, así como reacciones tóxicas
4. Muchos antibióticos se recetan sin identificar al microorganismo o realizar antibiogramas.
5. Muchas personas se automedican antibióticos.

El éxito del tratamiento antimicrobiano es el resultado de un proceso complejo que depende de la interacción de numerosos factores.



NOTAS:

Cuando un agente patógeno puede multiplicarse en presencia de un antimicrobiano al que fue sensible anteriormente es porque ha sufrido alguna modificación o ha adquirido nuevas propiedades que le permiten resistir a su acción. No es igual resistencia que insensibilidad; un microorganismo se considera insensible porque no posee el sitio diana o sitio de acción que permite la acción de ese antimicrobiano, por ejemplo, el *Mycobacterium tuberculosis* siempre fue insensible a las penicilinas; con los hongos y los virus ocurre lo mismo.

Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos

1- Impiden la entrada alterando la permeabilidad
2- Impiden la entrada por expulsión activa o reflujo
3- Destruyen al antimicrobianos antes que actúe
4- mediante la producción de enzimas que lo inactivan
5- Impiden la unión del sitio diana o receptor alterando
6- su estructura a ese nivel
7- Desarrollan una vía metabólica alternativa

Localización de la infección. Generalmente, en los tejidos accesibles y bien perfundidos como pulmón, riñón e hígado se obtienen concentraciones hísticas mayores y en los que son poco accesibles como ojo, hueso, meninges (SNC) puede ser necesaria la instilación local, además de la administración sistémica. La vancomicina, gentamicina y anfotericina B se utilizan por vía intratecal en el tratamiento de las menigoencefalitis.

No obstante, aun cuando se hayan logrado concentraciones plasmáticas efectivas, el deterioro de la circulación o la isquemia pueden afectar la llegada del antimicrobiano al foco, por ejemplo, diabéticos, *shock*, escaras, trastornos circulatorios, etc.

Condiciones del foco. La presencia de pus, el medio ácido o hipóxico puede favorecer la inactivación del antimicrobiano como ocurre con los aminoglucósidos y glicopéptidos. Sin embargo, las tetraciclinas y la nitrofurantoína son más activas en medio ácido.

Un cuerpo extraño, ya sea una articulación artificial o prótesis en válvulas cardíacas o una sonda uretral permanente, o el paciente con litiasis biliar o renal, puede interferir con la acción antimicrobiana, pues los microorganismos se acumulan en su superficie y se cubren de una capa de glicocáliz que los protege del antimicrobiano y de los leucocitos, lo cual ocasionan recaídas que solo se resuelven con la remoción del material extraño.

Entre los **problemas terapéuticos fisiológicos** están: la edad y la gestación; mientras que entre los **problemas patológicos** tenemos: el lugar donde se adquirió la infección, la insuficiencia renal y hepática, la inmunodepresión y otras afecciones

Asociaciones. Lo ideal es usar un solo antimicrobiano, siempre que sea posible. Salvo contadas excepciones en pacientes muy graves, las combinaciones de antimicrobianos no son más eficaces que el tratamiento con una sola droga. Un tratamiento combinado puede indicarse hasta que se reciban los resultados de los cultivos, entonces el tratamiento debe modificarse con un agente menos tóxico y de espectro más reducido, que posea eficacia comprobada para el microorganismo causal.

La necesidad de un tratamiento combinado se reduce cuando se dispone de medicamentos de amplio espectro como los carbapenémicos, cefalosporinas de 3ra. y 4ta. generación, fluoroquinolonas, etc.

Debe evitarse el uso frecuente de combinaciones que no se hayan validado mediante estudios clínicos o al menos pruebas *in vitro* o en animales.

Tabla 12.4. Efectos adversos más relevantes de algunos antimicrobianos de uso frecuente

Antimicrobiano	Efectos adversos
Penicilinas	Urticaria, broncospasmo, anafilaxia, diarrea, colitis pseudomembranosa, convulsiones en dosis elevadas
Aminoglucósidos	Nefrotoxicidad, ototoxicidad, bloqueo neuromuscular
Quinolonas	Alteraciones en el SNC, intolerancia gastrointestinal
Sulfonamidas	Alteraciones hematológicas y renales, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson
Cloranfenicol	Aplasia medular, síndrome gris del recién nacido
Rifampicina	Hepatotoxicidad

El uso frecuente de antimicrobianos de amplio espectro o de combinaciones frecuentes de fármacos, cubre la imprecisión diagnóstica, ofrece una falsa sensación de seguridad y tiene las siguientes desventajas:

1. Mayor costo
2. ↑ de la tasa de superinfecciones
3. ↑ de las bacterias resistentes a los antimicrobianos
4. ↑ de las reacciones adversas debidas a las interacciones
5. Aparición de antagonismos entre antimicrobianos.

SITUACIONES CLÍNICAS QUE JUSTIFICAN EL USO COMBINADO DE ANTIMICROBIANOS

1. Infecciones bacterianas mixtas
   - sepsis de cabeza y cuello,
   - ginecológicas,
   - intraabdominales,
   - neumonías aspirativas
2. Infecciones por microorganismos que hacen rápida resistencia a la monoterapia.
   - TB,
   - Pseudomona aeruginosa
3. Para prevenir la inactivación del agente antimicrobiano. (IBL)
4. Infecciones donde el agente pasa por diferentes estadios de evolución.
5. Para lograr un efecto sinérgico.
   - trimetoprima + sulfametoxazol = cotrimoxazol
6. Para disminuir las RAM del agente más efectivo.
   - Anfotericin B + fluorocitocina

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS POR FAMILIAS.

1- ***ANTIBACTERIANOS***:
- aminoglucósidos,
- aminociclitoles,
- **betalactámicos**,
- diaminopiridinas,
- estreptograminas,
- fenicoles,
- quinolonas,
- rifamicinas,
- sulfonas,
- sulfonamidas,
- tetraciclinas
- licosamidas,
- macrólidos,
- nitroimidazoles,
- nitrofuranos,
- polipéptidos,
- fosfomicinas,
- fusidanos,
- glicopéptidos,

2- ***ANTIMICÓTICOS***:
- imidazoles,
- polienos.

3- ***ANTIVIRALES Y ANTIRETROVIRALES.***

Los medicamentos se pueden clasificar según la actividad antimicrobiana:

1- **bactericidas**, si destruyen o eliminan totalmente
- betalactámicos,
- aminoglucósidos,
- glicopéptidos,
- fosfomicina,
- nitrofuranos,
- rifampicinas
- quinolonas,
- cotrimoxazol,

2- **bacteriostáticos**: si disminuyen el crecimiento de los microorganismos. La eliminación de las bacterias exige el concurso de las defensas del organismo infectado
- macrólidos,
- tetraciclinas,
- sulfamidas,
- fenicoles,
- lincosamidas

SELECCIÓN SEGÚN EL TIPO DE AGENTE CAUSAL

1. **Contra grampositivos**:
   - bencilpenicilinas,
   - cefalosporinas 1ra gen,
   - glicopéptidos,
   - macrólidos,
   - lincosamidas,
   - rifamicinas,
   - bacitracina,
   - ácido fusídico.
2. **Contra gramnegativos**:
   - aminoglucósidos,
   - monobactámicos,
   - polimixinas.
3. **Contra anaerobios**:
   - penicilinas,
   - cefoxitina,
   - carbapenémicos,
   - fenicoles,
   - macrólidos,
   - lincosamidas y
   - metronidazol.
4. **Amplio espectro**:
   - amino,
   - carboxi y ureidopenicilinas,
   - cefalosporinas de 2da, 3ra y 4ta gen,
   - carbapenémicos,
   - fenicoles,
   - quinolonas,
   - cotrimoxazol y
   - tetraciclinas.

CLASIFICACIÓN SEGÚN ESPECTRO ANTIMICROBIANO

Espectro reducido	Espectro amplio
Penicilina G.	Tetraciclinas.
Fenoximetilpenicilina.	Macrólidos.
Isoxazolilpenicilinas.	Cloranfenicol.
Cefalosporinas de primera generación.	Sulfonamidas.
Aztreonam.	Diaminopirimidinas.
Aminoglucósidos.	Carbapenemos.
Aminociclitoles.	Quinolonas de segunda generación (monofluoradas).
Lincosamidas.	Quinolonas de tercera generación (bi y trifluoradas).
Polipéptidos.	
Glicopéptidos.	
Rifamicinas.	
Fosfomicinas.	
Nitroimidazoles.	

Los antimicrobianos deben expresar las siguientes características:

Acción bactericida

Toxicidad selectiva

No inducir resistencia

Ser soluble en humores y tejidos

Tener un espectro de acción limitada

No inducir respuesta alérgica en el huésped

Permanecer estable en los líquidos corporales y tener un largo período de actividad

Mecanismo de acción de los antimicrobianos sobre los gérmenes:

- Inhiben las funciones de la membrana celular
- Inhiben la síntesis de la pared bacteriana
- Inhiben la síntesis de ácidos nucleicos
- Inhiben la síntesis de folatos
- Inhiben la síntesis de las proteínas celulares

CLASIFICACION SEGÚN SITIO Y MEC DE ACCION:

† **Inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana**:
- betalactámicos,
- glicopéptidos,
- fosfomicina,
- cicloserina,
- bacitracina,
- antimicóticos imidazólicos (miconazol, ketoconazol etc.)

† **Alteran la permeabilidad de la membrana:**
- polimixinas y antimicóticos poliénicos (nistatina y anfotericina B).

† **Inhibidores de la síntesis proteica a nivel ribosomal**:
- subunidad 30 S:
  - aminoglucósidos y
  - tetraciclinas
- subunidad 50 S:
  - macrólidos,
  - fenicoles y
  - lincosamidas.

† **Interfieren con la síntesis o el metabolismo de los ácidos nucleicos**:
- quinolonas (girasa del ADN),
- rifamicinas (ARN polimerasa),
- aciclovir (ADN polimerasa),
- metronidazol y
- clofazimina.

† **Bloquean la síntesis de ácido fólico o antimetabolitos:**
- sulfonamidas,
- sulfonas y
- diaminopirimidinas (trimetoprima y pirimetamina).

EFECTOS ADVERSOS RELEVANTES DE ANTIMICROBIANOS DE USO FRECUENTE

ANTIMICROBIANO	EFECTOS ADVERSOS
Penicilinas	Urticaria,broncospasmo,anafilaxia,diarrea, colitis pseudomembranosa, convulsiones en dosis elevada
Aminoglucósidos	Nefrotoxicidad,ototoxicidad,bloqueo neuromuscular
Quinolonas	Alteraciones del SNC, intolerancia gastrointestinal
Sulfonamidas	Alteraciones hematológicas y renales, eritema multiforme.
Cloranfenicol	Aplasia medular, Síndrome gris del recién nacido
Rifampicina	Hepatotoxicidad

Los factores que determinan el éxito de la terapéutica antimicrobiana son:

- Selección adecuada del fármaco teniendo en cuenta los patrones de sensibilidad y resistencia reportados para el agente causal.
- Conocimiento de las características farmacodinámicas y farmacocinéticas del fármaco.
- Comorbilidades y estado inmunológico del paciente.
- Selección del esquema terapéutico apropiado